

» La poitrine n'offrait à l'auscultation que des râles à grosses bulles, peu nombreux. L'enfant n'avait pas souffert de la tête. Le ventre était souple et libre; le foie normal ou à peu près; la rate volumineuse, débordant les fausses côtes de deux travers de doigt.

» En présence de pareils symptômes, il ne pouvait y avoir de doute. Il s'agissait d'une fièvre intermittente pernicieuse de la dernière gravité. L'augmentation de la rate, l'aspect de la physionomie qui est si caractéristique, l'absence de toute lésion organique, et enfin le voisinage de la plaine de Philippes, qui à cette époque de l'année est un vaste foyer d'émanations paludéennes, donnaient à mon diagnostic toute la précision désirable.

» Je demandai si l'enfant avait pris du sulfate de quinine, on me répondit négativement. Nous essayâmes de lui faire boire une cuillerée d'eau sucrée, qui occasionna des efforts de vomissements et une quatrième syncope, qui ne dura que quelques instants, grâce à la précaution que j'avais prise d'incliner fortement la tête en arrière.

» Je me décidai alors à employer l'injection dans la trachée, injection qui me sembla la seule ressource dans un cas aussi extrême, d'autant plus qu'elle m'avait déjà réussi une fois d'une manière tout à fait inespérée. (Voy. observation I.)

» J'employai la même solution de chlorhydrate de quinine au dixième dont je m'étais déjà servi pour ma première injection trachéale. Je n'eus pas besoin de la faire chauffer avant de m'en servir, nous avions ce jour là 32° à l'ombre.

» Je plaçai un coussin sous la nuque du malade et, sai-

sissant le larynx et le cartilage cricoïde avec le pouce et l'index de la main gauche, j'enfonçai rapidement le petit trocart sur la ligne médiane obliquement de haut en bas, dans la direction de l'intervalle du premier et du deuxième anneau de la trachée. Malgré toute l'attention que je portai à cette manœuvre, je n'entrai que difficilement dans la trachée qui était assez enfoncée chez cet enfant et extrêmement mobile. La glande thyroïde avait plus de développement que de coutume. Je m'assurai en soufflant dans la canule qu'elle avait pénétré, et j'injectai lentement et goutte à goutte 3<sup>es</sup>,50 de solution au dixième de chlorhydrate de quinine (soit 0<sup>es</sup>,35). Aucun effort de toux ne se produisit pendant l'injection. Le pouls était à 31.

» Je crus un moment que le malade avait succombé. Je lui fis mettre la tête très-basse, et j'attendis sans beaucoup d'espoir le résultat de ma tentative.

» Cinq minutes après, pouls à 40. Même état. — Je fais envelopper les membres de laine chaude et pratiquer de légères frictions.

» L'enfant articule quelques mots. Dix minutes : — Le pouls est à 45. Il semble avoir plus de résistance. — La figure exprime le même abattement. Une évacuation involontaire se produit.

» Douze minutes : — Deux ou trois respirations entrecoupées et successives. La pâleur de la face paraît moins intense.

» Dix-huit minutes : — La respiration prend de la fréquence : elle est courte. Les membres se sont réchauffés sensiblement.

» Vingt minutes : — L'enfant fait quelques mouvements

dans son lit; les traits prennent de la mobilité. Il a l'air de prêter attention aux questions qu'on lui fait. Pouls à 59.

» Vingt-cinq minutes : — Agitation et quelques cris. Le malade regarde autour de lui en prononçant lentement quelques mots.

» Trente-cinq minutes : — Il demande à boire. Le pouls est à 79, irrégulier, vibrant.

» L'enfant se plaint violemment de la tête, qui n'offre cependant que la chaleur ordinaire au toucher.

» Il n'entend que les questions faites très-haut et y répond avec lenteur et sans beaucoup de précision.

» Une heure après l'injection. — Il parle et répond librement. La figure est colorée ainsi que les yeux, il s'assied sur son lit et veut manger. — Pouls à 96. On lui donne quelques cuillerées de confiture.

» Je quitte alors le malade après avoir ordonné de lui faire prendre 1 gramme de sulfate de quinine dans du café en deux fois.

» A trois heures du soir je vois l'enfant pour la dernière fois : il est à peu près rétabli. Il a mangé un peu de kaïmak (lait caillé avec de la crème), marche dans la chambre et joue avec un autre enfant. La petite piqûre du cou a saigné un peu et est le siège d'une ecchymose étendue.

» Nouvelle prescription du sulfate de quinine. »

D'après les observations qui précèdent, il serait donc à souhaiter que l'injection trachéale fût étudiée et admise dans la pratique médicale; on aurait ainsi réuni toutes les conditions d'une thérapeutique exacte et précise.

Ces conditions se réduisent en somme à deux : employer des substances pures et exactement dosables ; obtenir une absorption sûre, rapide et complète (1).

L'usage de substances pures et exactement dosables est d'une importance que nul ne saurait contester aujourd'hui; pour les substances organiques, pour les produits végétaux, cette condition a été parfaitement réalisée par l'emploi des *alcaloïdes*, qui nous donnent la substance active et nous permet de l'administrer sous forme de sels, que l'on peut employer avec la même précision que les sels minéraux. Toutes les fois, au contraire, que l'on se sert de ces produits, à composition mal définie, que l'on nomme des *extraits*, il est impossible, à moins de dosages spéciaux pour chacun d'eux, de savoir quelle quantité de substance active on emploie. Nous ne possédons le curare, par exemple, que sous forme d'extrait; aussi, dès que nous employons un curare d'une nouvelle provenance, ou même lorsque nous entamons un nouveau pot venu de la même source, sommes-nous obligés de faire une série d'expériences pour déterminer la force de ce poison?

La clinique nous offrirait au besoin de nombreux exemples des inconvénients que présente l'usage des extraits, surtout quand ils se rapportent à des substances très-actives; nous nous contenterons de citer un cas relatif à l'usage de l'extrait de noix vomique. Il montrera combien

(1) Au moment où nous publions ces observations restées longtemps inédites, M. Jousset vient d'en communiquer le résumé à la Société de biologie. Voy. Compte rendu de la Société de biologie (16 mai 1874, in *Progrès médical* du 23 mai 1874).

doit être grande la méfiance du médecin en présence de ces produits incertains et non dosés.

Il s'agit d'un fait qui se passa dans le service de Trousseau à l'hôpital Necker (1). Trousseau employait alors contre la chorée l'extrait de noix vomique à doses régulièrement croissantes. Les malades arrivaient ainsi à prendre des doses assez fortes sans en éprouver aucun effet fâcheux. Mais, un jour, tout à coup, l'un d'eux manifesta tous les symptômes de l'empoisonnement par la strychnine (principe actif contenu dans l'extrait de noix vomique). Cependant la dose administrée ce jour-là ne différait pas de celle qui n'avait produit la veille aucun effet toxique ; on chercha quelle pouvait être la cause de cet accident, et l'on s'assura qu'il n'y avait eu aucune erreur dans l'administration du remède. Une seule circonstance nouvelle s'était présentée, c'est que le pot d'extrait de noix vomique employé dans la pharmacie de l'hôpital avait été épuisé la veille, et qu'il avait fallu entamer un autre.

Trousseau, voulant savoir si cela tenait à la différence d'activité de deux extraits, fit prendre, dans les meilleures pharmacies de Paris, divers pots d'extraits de noix vomique, et il me pria alors de faire des expériences comparatives sur l'activité de ces divers extraits de noix vomique. J'opérai, avec des doses diluées, sur des grenouilles, qui sont très-sensibles à l'action de la strychnine, et je fus amené à constater que d'un pot d'extrait à un autre il y avait des différences très-notables ; elles

(1) Trousseau, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 4<sup>e</sup> édit. Paris, 1873, t. II, p. 255.

pouvaient rendre raison, par conséquent, de l'accident survenu dans le service de Trousseau.

L'exemple donné plus haut montre donc que l'emploi des extraits, particulièrement de ceux qui sont très-actifs, peut être infidèle ou dangereux en médecine. C'est pourquoi il faut chercher à séparer les substances actives que contiennent ces extraits, afin de les administrer : on opère alors sur des corps définis, et l'on peut ainsi être sûr de la dose qu'on donne. Les conditions des maladies et des expériences physiologiques sont déjà bien assez complexes et embrouillées ; il ne faut pas les compliquer encore volontairement par des incertitudes ou des indéterminations nouvelles du chef du médicament employé.

Quant à la rapidité et à la sûreté de l'absorption, nous pensons que la surface pulmonaire serait, de toutes les parties de l'organisme, celle qui offrirait sans doute les conditions les plus parfaites. Nous avons vu, en outre, que si l'on classe successivement les divers lieux d'absorption d'après leur infidélité et irrégularité croissante, nous descendons successivement de la surface pulmonaire aux mailles du tissu cellulaire sous-cutané, et du tissu cellulaire à la surface gastro-intestinale. Indépendamment des raisons que nous avons indiquées précédemment, il faut ajouter que les médicaments introduits dans le tube digestif doivent y rencontrer encore une autre condition défavorable. C'est la présence des sucs dont le tube digestif est rempli. Or, il est très-certain qu'un grand nombre de médicaments peuvent être modifiés par les sucs digestifs à ce point que, dans l'administration de certaines substances insolubles, on compte sur l'action de ces sucs pour les

dissoudre. Mais quelles modifications subissent-ils ? Ces modifications sont-elles de nature à changer leur composition ? Bien que cela soit probable, il est bien des médicaments pour lesquels on ne sait rien de positif à ce sujet. Rien n'est plus obscur que les métamorphoses qui s'opèrent dans le tube digestif ; et malgré cela, c'est à lui qu'on confie tous les jours les médicaments même les plus actifs, ceux dont l'action demande à être calculée avec le plus d'exactitude. Aussi que d'irrégularités dans l'action des médicaments, et par suite que de craintes légitimes de la part des médecins, même les plus expérimentés, quand il s'agit de manier des substances actives.

Nous avons passé sous silence ces conditions, idiosyncrasies bizarres, qui font que telle substance est refusée par certains estomacs, et ces cas bien connus où le tube digestif semble avoir perdu complètement sa faculté absorbante, comme dans certaines maladies graves, telles que le choléra, le typhus, etc.

Nous insistons sur le mode d'administration et les conditions d'action des médicaments, parce que la thérapeutique est, en définitive, le but de toute médecine, et que la première question de la thérapeutique, c'est de savoir dans quelles circonstances peuvent agir les médicaments qu'on administre. Nous venons de poser une première condition : il faut que la substance active pénètre dans le sang artériel ; mais à cette première condition s'en ajoute une seconde non moins indispensable : il faut encore que la substance active se trouve, à un instant donné, dans le sang artériel en quantité suffisante, et l'action ne peut durer qu'autant que cette quantité se maintient.

On pourrait faire passer dans le sang des quantités considérables, énormes même, des substances les plus actives (strychnine, curare, etc.), sans obtenir le moindre effet et sans que le sujet de l'expérience paraisse s'en apercevoir. Ce résultat est facile à obtenir quand on veut. Il suffit de régler les doses et les circonstances de l'expérience, de manière que l'élimination contre-balance l'absorption.

Dans ces conditions, ce que l'absorption, rendue très-faible, fait entrer d'un côté dans le sang, l'élimination l'enlève au fur et à mesure. Le poison ne fait donc que traverser le sang ; il ne s'y accumule pas, et la proportion qui y est contenue, ne s'accroissant pas, ne devient jamais assez considérable pour agir sur les éléments organiques.

Il en serait autrement si l'on accélérât l'absorption, l'élimination restant la même ou diminuant. Alors la quantité de poison contenue dans le sang irait sans cesse en croissant et atteindrait la proportion nécessaire. Cette proportion varie, du reste, beaucoup d'une substance à l'autre, et l'on dit qu'une substance est plus ou moins active suivant que le sang doit en contenir une quantité plus ou moins considérable pour acquérir les propriétés actives de cette substance et les exercer sur les éléments histologiques qu'il baigne.

Il en est de même pour les principes qui, naissant dans l'organisme, peuvent donner lieu à des maladies qui se traduisent par une altération du milieu intérieur ou des liquides organiques. Ainsi, il y a toujours du sucre dans le sang ; mais il ne commence à s'éliminer par les reins

que lorsqu'il s'y trouve en quantité suffisante, et cette quantité peut être exactement déterminée.

Après ces considérations générales sur l'absorption, nous revenons aux agents anesthésiques, et nous disons qu'ils sont soumis, à cet égard, aux mêmes règles que les autres modificateurs de l'organisme.

C'est donc un principe général de physiologie, que lorsqu'une substance quelconque agit sur l'organisme, il faut qu'elle agisse dans le sang. On avait pourtant contesté ce principe pour le chloroforme et l'éther. On a prétendu que ces agents anesthésiques n'avaient pas besoin de pénétrer dans le sang pour produire l'insensibilité.

Le docteur Faure a soutenu cette opinion, et admet que l'agent anesthésique agit sur les extrémités des nerfs pneumogastriques en produisant une sorte d'excitation asphyxique (1).

Dans des expériences entreprises sur le lapin, le docteur Ferran avait cru démontrer qu'en ouvrant la trachée de l'animal et en y plaçant un tube qui permettait la respiration avec de l'air pur emprunté au loin, on pouvait anesthésier l'animal par des vapeurs de chloroforme amenées au contact de sa membrane pituitaire (2). Mais à peine ces expériences étaient-elles publiées, que des observateurs plus exacts montraient que, dans ce cas, la trachée n'ayant pas été liée exactement sur la canule, il y

(1) Voy. *Archives de médecine*, 1858, t. XII, p. 48 et 120; et 1867, t. XV, p. 58.

(2) Voy. Dr Ferran, *Action directe des anesthésiques sur le système nerveux cérébral* (*Gaz. des hôpit.*, 1869, n° 38).

avait inspiration de vapeurs de chloroforme et que l'anesthésie survenait selon le procédé ordinaire et non par une influence directe de l'agent sur les nerfs olfactifs et de là sur l'encéphale (1).

Il y a, du reste, un moyen tout simple de prononcer sur cette question, c'est d'examiner s'il se trouve en effet du chloroforme dans le sang des animaux pendant la durée de l'anesthésie. La recherche du chloroforme est facile à faire, et voici l'appareil que l'on emploie pour cela.

Vous voyez à droite (fig. 2) un ballon de verre au fond duquel se trouve une certaine quantité de sang. Le col de ce ballon est fermé par un bouchon de liège traversé par deux tubes de verre. L'un descend jusque dans le sang, où il conduit ainsi l'air atmosphérique extérieur. L'autre descend seulement au milieu de la petite atmosphère confinée formée au-dessus du sang par la capacité du ballon; à sa partie supérieure, en dehors du ballon, ce tube se recourbe à angle droit, et aboutit à un tube de porcelaine placé dans un fourneau qui permet de le chauffer à la température rouge convenable. A son autre extrémité, le tube de porcelaine communique avec des tubes de Liebig, contenant une solution d'azotate d'argent. Enfin, ces tubes de Liebig sont eux-mêmes en rapport avec un aspirateur constitué par un grand flacon de verre bien clos et rempli d'eau qu'on peut faire écouler progressivement à l'aide d'un robinet placé à sa partie inférieure.

Lorsqu'on ouvre ce robinet, le niveau baisse dans l'aspirateur, et il se produit ainsi un vide. Ce vide aspire,

(1) Dieulafoy et Krishaber, *Gaz. des hôpit.*, 1869, n° 41.

pour se remplir, l'air de la petite atmosphère confinée, ménagée au-dessus du sang dans le flacon qui reste en communication avec la partie supérieure de l'aspirateur à l'aide des tubes que nous venons de décrire. Il est remplacé lui-même par de l'air atmosphérique extérieur, qui pénètre dans l'appareil au moyen du tube qui plonge dans le sang; on peut, au lieu d'aspirer l'air, le refouler à l'autre extrémité à l'aide d'un soufflet (voy. fig. 2).

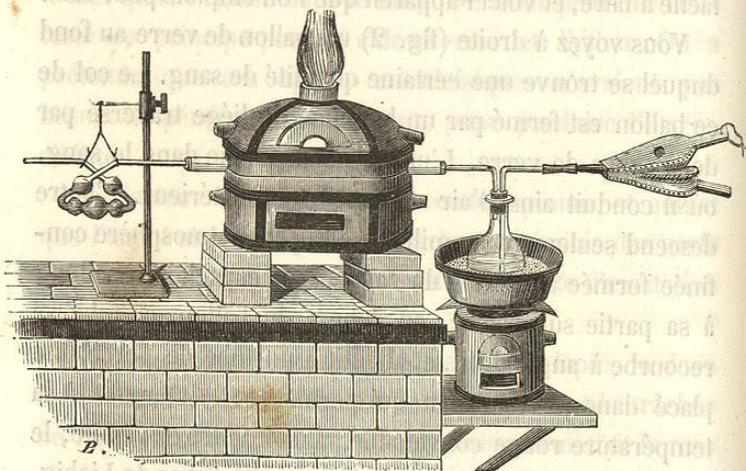


FIG. 2. — Appareil pour la recherche du chloroforme (1).

Si le sang contient du chloroforme, ce chloroforme se trouve chassé en chauffant au bain-marie le flacon qui renferme le sang. Les vapeurs de chloroforme passent ensuite dans le tube de porcelaine, où elles sont soumises

(1) Ici les tubes de Liebig ne sont pas en rapport avec un flacon de verre rempli d'eau et faisant fonction d'aspirateur : l'air n'est pas aspiré dans l'appareil; il y est au contraire refoulé par un soufflet que l'on voit placé à l'extrémité de l'appareil, en rapport avec le tube qui descend jusque dans le contenu du ballon de verre.

à l'action de la chaleur rouge, et se décomposent en eau et en acide chlorhydrique; en arrivant dans le tube de Liebig, l'acide chlorhydrique forme un précipité caractéristique de chlorure d'argent. Au contraire, si le sang ne contient pas de chloroforme, il n'y aura aucun précipité dans la solution d'azotate d'argent des tubes de Liebig.

Toutes les personnes qui ont fait cette recherche ont trouvé très-facilement du chloroforme dans le sang des animaux anesthésiés. Voici sous vos yeux les résultats que nous avons obtenus en opérant comparativement, ainsi qu'il a été dit plus haut, sur du sang provenant d'un même animal avant et pendant l'anesthésie. D'un côté, la solution reste limpide, tandis que de l'autre vous voyez un précipité abondant. Nous avons eu soin de prendre le sang dans l'artère crurale, c'est-à-dire loin de la bouche, pour éviter la cause d'erreur qui résulterait d'un mélange accidentel de chloroforme avec le sang, au moment de son extraction.

Pour constater le chloroforme dans le sang, nous avons encore fait usage d'un autre procédé plus simple que celui qui précède. Au lieu de faire passer les vapeurs de la distillation du sang dans un tube rouge, nous les avons recueillis dans un appareil refroidi pour les condenser, puis nous avons essayé les premières parties du liquide distillé avec le réactif cupropotassique de Fehling. S'il y a réduction, nous en concluons qu'il y a du chloroforme dans le sang, parce que le chloroforme possède, ainsi que nous le savons, la propriété de réduire ce réactif; c'est même là un procédé très délicat.

L'anesthésie ne se produit pas aussitôt que le chloro-

forme a pénétré dans le sang ; elle ne commence que lorsqu'il s'y trouve en quantité suffisante ; et l'anesthésie cesse lorsqu'il y a encore du chloroforme dans le sang, mais qu'il n'y en a plus assez pour que l'action persiste. Il faut bien connaître ces conséquences détaillées des lois générales des actions physiologiques, car ce sont elles qui constituent l'art d'expérimenter sur les êtres vivants, et qui servent de fils conducteurs pour guider le physiologiste au milieu des phénomènes si complexes qui se présentent à son étude.

En faisant pénétrer le chloroforme dans le sang en quantité suffisante, comme nous venons de le voir, on obtient l'anesthésie proprement dite, c'est-à-dire l'anesthésie générale. Elle résulte d'une action sur le système nerveux que nous étudierons bientôt d'une manière spéciale pour en déterminer les conditions et la nature.

L'application sur une partie du corps de l'éther ou du chloroforme peut aussi produire une anesthésie purement locale. Celle-ci est d'un tout autre genre que la première ; elle tient simplement au refroidissement produit par l'éther ou à l'action du chloroforme sur les tissus auxquels on l'applique. Ce qui le prouve, c'est qu'on obtient le même résultat en employant de la glace.

Pour anesthésier localement avec l'éther, on lance un jet de vapeur d'éther sur les parties qu'on veut insensibiliser. L'appareil employé à cet effet est l'appareil de Richardson, appareil bien connu. Quand on le fait agir sur la main, par exemple, on perçoit une sensation de froid très-marquée qui explique, comme nous venons de le dire, le mécanisme de ce phénomène. Ce qui se produit

dans ce cas, c'est bien une simple anesthésie locale ; car si l'on a opéré sur le membre d'une grenouille, on provoque encore les actions réflexes les plus manifestes lorsqu'on pince les autres pattes, tandis que, pendant l'anesthésie générale, les mouvements réflexes sont complètement supprimés, tout aussi bien que les mouvements volontaires directs.

L'anesthésie peut se produire également par la chaleur mieux encore que par le froid. J'ai découvert ce fait autrefois, d'une manière tout accidentelle, en faisant des expériences sur des grenouilles pendant l'été. Je leur ouvrais le canal rachidien pour étudier les propriétés des nerfs, et plusieurs fois, pendant que je les tenais dans la main, je les vis tout à coup devenir flasques et insensibles ; je les jetais, les croyant mortes, mais un instant après je m'aperçus qu'elles revenaient à elles sans conserver aucune trace de ce malaise passager.

Pour anesthésier les grenouilles par la chaleur, il faut les plonger dans l'eau à 37 ou 38 degrés centigrades. Cette température, qui est à peu près la température normale des mammifères, n'offre pas de danger, puisque les substances albumineuses ne se coagulent qu'à 75 degrés centigrades. Cependant la réaction physiologique est très-sensible. Pour peu qu'on dépasse cette température, qu'on aille seulement jusqu'à 40 degrés par exemple, les grenouilles risquent déjà de ne plus revenir et d'être cuites au lieu d'être anesthésiées. D'un autre côté, à 35 ou 36 degrés, la grenouille conserve ses mouvements normaux et ne s'anesthésie pas.

On peut répéter facilement ces expériences sur des